



## بررسی استریولوژیک اثر غلظت‌های مختلف عصاره آبی

### قهوه بر روی حجم کلیه

فرزانه دهقانی<sup>۱\*</sup>، عبدالرحمان دزفولیان<sup>۳</sup>، محمدرضا پنجه شاهین<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات مورفومتری و استریولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

<sup>۳</sup> بخش بافت شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

<sup>۴</sup> بخش فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

(دریافت مقاله: ۹۱/۵/۱۶ - پذیرش مقاله: ۹۱/۶/۲۸)

### چکیده

**زمینه:** قهوه یک نوشیدنی سنتی است که مورد استفاده اغلب مردم دنیا قرار دارد. زیاده‌روی در مصرف این نوشیدنی، سبب بروز عوارض متعددی بر روی بدن می‌شود. در این مطالعه تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره آبی دانه قهوه بر روی حجم کلیه توسط روش‌های استریولوژی مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** به این منظور ۶۰ موش صحرایی نر از نژاد اسپراگو-داولی با وزن ۲۵۰-۲۳۰ گرم به ۶ گروه تقسیم شدند. به گروه کنترل آب (۰/۵ میلی‌لیتر) و به گروه‌های آزمایش از عصاره آبی دانه قهوه با غلظت‌های (۱/۵، ۱، ۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱۲۵) گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز و به میزان حجم آب در گروه کنترل خورانیده شد. سپس حیوانات تحت بیهوشی، تشریح و کلیه راست آن‌ها برداشته شد. از هر کلیه پس از ثبوت و انجام مراحل پاساژ بافتی، اسلایدهایی به روش تصادفی همگون به ضخامت ۵ میکرون، تهیه گردید و پس از رنگ‌آمیزی با همتوکسیلین-ائوزین و با استفاده از اصل کاوالیه، حجم کل کلیه و حجم قسمت‌های قشری و مرکزی مورد مطالعه قرار گرفت. از آزمون‌های من-ویتنی و کروسکال-والیس برای آنالیز آماری استفاده گردید.

**یافته‌ها:** عصاره قهوه با غلظت‌های کم، سبب افزایش حجم کلیه و معدل حجمی گلومرول‌ها شد اما در غلظت‌های زیاد، حجم کلیه و معدل حجمی گلومرول‌ها کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که قهوه در غلظت‌های زیاد دارای اثرات سوء بر روی کلیه است سبب کاهش حجم کلیه و حجم گلومرول‌ها می‌شود. ولی برای رسیدن به نتایج قطعی، تحقیقات بیشتری لازم است.

**واژگان کلیدی:** کافئین، استریولوژی، کلیه، گلومرول

\* شیراز، خیابان زند، دانشکده پزشکی، بخش علوم تشریحی

## مقدمه

بسیاری از مردم جهان برای رفع خستگی اقدام به نوشیدن قهوه می‌کنند. ماده‌ی مؤثره قهوه کافئین است. این ماده در بدن شکسته شده و به تئوفیلین تبدیل می‌شود (۱).

قهوه دارای ترکیبات پلی‌فنلی بنام فلاونوئیدها است. این ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که موجب پیشگیری از بیماری‌ها می‌شوند. گزارشات نشان می‌دهند که مصرف مداوم قهوه در درمان دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، آلزایمر و پارکینسون نقش دارد (۲) و باعث بهبود بیماری‌های کبدی می‌شود (۳ و ۴).

گزارشات نشان می‌دهد که قهوه میزان تصفیه گلوмерولی در کلیه را افزایش می‌دهد (۵) و مصرف مداوم آن خطر ابتلا به سرطان‌های کبد و کلیه را کاهش می‌دهد (۶). اما تحقیقات دیگر نشان می‌دهد که زیاده‌روی در مصرف قهوه می‌تواند موجب تأثیرات سوء بر بافت‌ها و اعضای بدن شود، بدین‌ترتیب که سختی و مقاومت عروق را افزایش داده و فشار خون را بالا می‌برد (۷) و شرایط را برای اسکروزه شدن گلومرول‌ها و به دنبال آن نارسایی کلیه فراهم می‌سازد (۸-۱۰).

بنابراین احتمال داده می‌شود که زیاده‌روی در مصرف قهوه سبب آتروفی گلومرول‌ها و در نهایت آتروفی کلیه شود. از آنجا که بین آتروفی کلیه و میزان حجم آن ارتباط مستقیم وجود دارد (۱۱)، بنابراین اندازه‌گیری حجم کلیه می‌تواند شاخص مناسبی برای ارزیابی عملکرد آن باشد (۴).

امروزه مطالعه سه بعدی ساختمان‌ها، تحت عنوان اندازه‌گیری با روش‌های استریولوژی مورد استفاده زیادی قرار گرفته است. در این روش‌ها اطلاعات

به‌دست آمده از مقاطع دو بعدی به متغیرهای قابل اندازه‌گیری در مقاطع سه بعدی تبدیل می‌شود (۱۲).

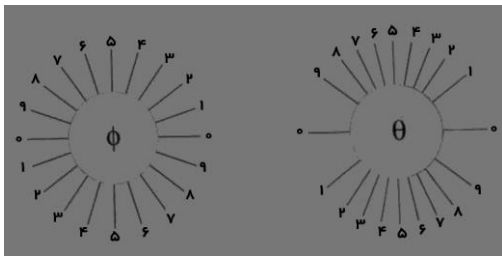
یکی از روش‌های استاندارد برای اندازه‌گیری حجم اعضا بدن در استریولوژی، روش کاوالیه است که به‌عنوان یک روش استاندارد طلایی معرفی گردیده است (۱۳). تغییر حجم و اندازه بافت‌ها یکی از شاخص‌های علم آسیب‌شناسی به‌حساب می‌آید و هر دارویی که بتواند این تغییر اندازه را جبران نماید، می‌تواند یکی از ملاک‌های بهبودی محسوب شود. بر همین اساس در این بررسی، اثرات غلظت زیاد قهوه بر روی حجم کلیه مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## مواد و روش‌ها

دانه‌های قهوه از نوع عربی *Coffea arabica* از تیره روناس *Rubiaceae* توسط متخصص شناسایی گونه‌های گیاهی در گروه زیست‌شناسی دانشگاه شیراز تشخیص داده شد. سپس دانه‌های قهوه ساییده شده و به‌صورت پودر درآمد. ۵۰ گرم از این پودر با ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل گردید و به‌مدت ۷۲ ساعت در هوای آزاد نگهداری شد. پس از گذشت مدت زمان مذکور، محلول توسط روش پركولاسیون تهیه شد (۸). سپس تمام آب محلول فوق، در دستگاه دسیکاتور و به‌وسیله خلا قوی گرفته شد. بدین‌ترتیب از دانه گیاه فوق، پودری خشک به‌دست آمد. برای ۵۰ گرم ماده اصلی، حدود ۴/۵ گرم پودر عصاره به‌دست آمد. حجم نهایی مورد استفاده از پودر فوق پس از حل کردن مقدار مناسب آن در آب مقطر، معادل ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد.

تعداد ۶۰ موش صحرایی نر از نژاد اسپراگو-داولی با وزن حدود ۲۳۰-۲۵۰ گرم انتخاب و در شرایط

ضخامت ۵ میکرون از بافت تهیه گردید و سپس با همتوکسیلین-ائوزین رنگ شد.



شکل (۱) صفحات فی (Φ) و تتا (θ) که در برش IUR و در تکنیک Orientator مورد استفاده قرار می‌گیرد.

در مرحله بعدی ۱۰ مقطع بافتی برای انجام این تکنیک به صورت تصادفی انتخاب شد. بدین ترتیب که ابتدا تعداد کل مقطع‌های یک نمونه بر عدد ۱۰ تقسیم شده و اولین مقطع بافتی به صورت تصادفی در فاصله صفر تا عدد به دست آمده انتخاب شده و مقطع بعدی به فاصله عدد به دست آمده از مقطع قبلی انتخاب شده و به این ترتیب ۱۰ مقطع از یک نمونه به صورت تصادفی انتخاب شد. سپس از یک سیستم آزمون نقطه‌ای برای محاسبه حجم کلیه استفاده شد. به این ترتیب که این شبکه نقاط به صورت تصادفی بر روی مقاطع بافتی قرار گرفته و با شمارش تعداد نقاط، حجم کل کلیه، و قسمت‌های قشری و مرکزی آن با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۱۴).

$$V = \frac{\sum p.a(p)}{M^2} \cdot t$$

t ضخامت هر قطعه

$\sum p$  مجموعه نقاط موجود بر روی برش‌ها

M بزرگ‌نمایی

$a(p) = \Delta x \cdot \Delta y$  مساحت اطراف هر نقطه

برای اندازه‌گیری حجم گلومرول، ۳۰ اسلاید از هر گروه تهیه گردید و ۳۰ زمینه به صورت تصادفی انتخاب شد و با احتساب بزرگ‌نمایی، تعداد نقاط

استاندارد از لحاظ سیکل نوری، رطوبت، درجه حرارت و دسترسی کافی به آب و مواد غذایی در قفس مخصوص نگهداری شدند. سپس حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. به گروه کنترل آب و به حجم ۰/۵ میلی‌لیتر و به گروه‌های آزمایش، عصاره قهوه با غلظت‌های ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱ و ۱/۵ گرم بر کیلوگرم دو بار در روز و به مدت ۱۴ روز و به حجم ۰/۵ میلی‌لیتر از طریق دهانی و با استفاده از گاوژ خورانیده شد. سپس حیوانات تحت بیهوشی عمیق با اتر تشریح و پس از انجام پرفیوژن عروقی، کلیه راست آنها برداشته شد و در محلول فیکساتیو فرمالین ۱۰ درصد بافر شده در سدیم فسفات تثبیت گردید. بعد از کامل شدن دوره ثبوت بافتی، کلیه‌ها از محلول ثابت کننده خارج گردیدند و پس از شستشو با نرمال سالین، مراحل انجام پاساژ بافتی در پارافین انجام شد. برای تهیه برش‌ها از از تکنیک Orientator استفاده شد. این تکنیک نیازمند برش‌های تصادفی هگون ۱ و دو صفحه فی (Φ) و تتا (θ) می‌باشد. به این منظور هر بلوک پارافینی را به طور تصادفی بر روی صفحه فی (Φ) قرار داده، سپس یک جهت را به طور تصادفی بین اعداد ۱-۱۰ انتخاب نموده، پس از آن یک برش در همان جهت بر روی بلوک پارافینی زده می‌شد. سپس سطح برش ایجاد شده بر روی بلوک را مماس بر قطر و صفحه تتا (θ) قرار داده، مجدداً یک جهت را به طور تصادفی از بین اعداد ۱-۱۰ انتخاب نموده در امتداد آن برش نهایی زده می‌شد. برش اخیر سطح مقطع مناسب و همگون را جهت دسترس به برش‌های تصادفی فراهم می‌نمود (شکل ۱).

پس از فراهم شدن سطح مقطع مناسب، بلوک‌ها را بر روی دستگاه میکروتوم قرار داده، برش‌های سریال با

موجود بر روی گلومرول‌ها در این زمینه‌ها شمارش گردید. سپس بر اساس فرمول زیر حجم گلومرول‌ها در هر گروه حساب شد.

$$V_v = \sum pg / \sum pk$$

$$V_g = V_v \cdot V_k$$

$\sum pg$  مجموعه نقاط روی گلومرول‌ها

$\sum pk$  مجموعه نقاط روی کلیه

$V_v$  دانسیته حجمی گلومرول به کلیه

### آنالیز آماری

بررسی‌های آماری با نظارت متخصص آمار و توسط نرم افزار SPSS (USA, Il, Chicago, SPSS Inc) ویرایش ۱۵ انجام شد. به منظور مقایسه حجم قسمت‌های مختلف کلیه در گروه‌های کنترل و آزمایش از آزمون‌های من-ویتنی و کروسکال-والیس

### یافته‌ها

اندازه‌گیری حجم قسمت‌های مختلف کلیه و محاسبه ضریب خطای مؤثر استریولوژی در جدول ۱ نشان داده شده است. اندازه حجم کلیه در گروه‌های مختلف مورد بررسی از الگوی خاصی پیروی می‌کند. عصاره قهوه با غلظت‌های ۰/۲۵ و ۰/۱۲۵ گرم بر کیلوگرم سبب افزایش حجم کل کلیه نسبت به گروه کنترل شد. ولی در گروه‌های آزمایش، از غلظت ۰/۵ تا ۱/۵ گرم بر کیلوگرم حجم کل کلیه کاهش پیدا نمود.

جدول ۱) میانگین و اختلاف معیار حجم قسمت‌های مختلف کلیه بین گروه‌های مختلف مورد آزمایش

ردیف	متغیرها	گروه‌ها	حجم کل کلیه $\pm \text{mmSD}^*$	حجم قسمت مرکزی $\pm \text{mmSD}^*$	حجم قسمت قشری $\pm \text{mmSD}^*$	معدل حجمی گلومرول‌ها $\pm \mu\text{m}^3\text{SD}$
۱	کنترل	گروه ۱	۲۲۹/۱۱±۱۲	۱۴/۰۰±۱	۲۲۰/۰۲±۱۲	۴۵۳۹۲۱ ± ۲۸۸۵۰
۲	غلظت ۰/۲۵ gr/kg عصاره قهوه	گروه ۲	۳۶۴/۱۱±۲۸	۱۵/۵۵±۲	a ۳۴۵/۰±۲۷	۴۶۷۴۵۰ ± ۳۰۰۴۸
۳	غلظت ۰/۲۵ gr/kg عصاره قهوه	گروه ۳	۳۷۹/۱۱±۳۰	۱۶/۲۸±۲	a ۳۵۹/۱۸±۲۹	ab۵۳۶۹۱۰ ± ۵۸۹۴۱۱
۴	غلظت ۰/۵ gr/kg عصاره قهوه	گروه ۴	a۳۳۸/۱±۲۴	۱۵/۵۱±۳	a ۳۱۹/۳۹±۲۳	ac۵۰۵۸۳۳ ± ۴۳۸۱۴
۵	غلظت ۱ gr/kg عصاره قهوه	گروه ۵	abc۳۰۵/۰±۲۵	۱۵/۰۰±۲	abcd ۲۹۴/۳۷±۲۵	c۴۴۵۴۴۱ ± ۲۱۱۳۳۶
۶	غلظت ۱/۵ gr/kg عصاره قهوه	گروه ۶	bcdf۲۷۱/۳۵±۲۶	۱۵/۰۹±۲	bcdfe ۲۵۴/۲۶±۲۴	abc۳۶۸۱۸۶ ± ۳۲۵۳۵

a:  $P < 0/05$  نسبت به گروه ۱ b:  $P < 0/05$  نسبت به گروه ۲ c:  $P < 0/05$  نسبت به گروه ۳ d:  $P < 0/05$  نسبت به گروه ۴ e:  $P < 0/05$  نسبت به گروه ۵

اندازه حجم قسمت قشری کلیه در گروه‌های مورد آزمایش نیز روندی مشابه حجم کل کلیه را نشان داد. این پدیده نشان دهنده این است که عصاره قهوه در غلظت‌های مختلف سبب افزایش حجم قسمت قشری کلیه نسبت به گروه کنترل می‌شود. در گروه‌های آزمایش، در غلظت‌های کم (۰/۲۵ و ۰/۱۲۵ گرم/کیلوگرم) سبب افزایش حجم کلیه و قسمت قشری آن شد و در غلظت‌های زیاده‌تر (۰/۵ تا ۱/۵

گرم/کیلوگرم)، موجب کاهش حجم کل کلیه و قسمت قشری آن شد.

آزمون آماری نیز نشان داد که بین گروه کنترل با گروه‌های آزمایش در اندازه‌گیری‌های فوق اختلاف معنی‌داری در سطح ( $P < 0/05$ ) وجود دارد.

اندازه حجم قسمت مرکزی کلیه در هر ۶ گروه مورد بررسی تقریباً مشابه یکدیگر بود و اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین آنها وجود نداشت. آزمون آماری نیز

نشان داد که بین گروه کنترل با گروه‌های آزمایش اختلاف معنی‌داری در سطح ( $P < 0.05$ ) وجود نداشت. این امر بیانگر این نکته است که عصاره قهوه هیچ اثری بر روی تغییر حجم قسمت مرکزی کلیه ندارد. محاسبه ضریب خطای استریولوژی در همه گروه‌ها بین  $0.03-0.1$  متغیر بود که نشان دهنده کم بودن میزان خطا در روش استریولوژی به کار برده شده است. میزان معدل حجمی گلومرول‌ها در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است که بیشترین میزان در غلظت  $0.25$  گرم بر کیلوگرم بود اما در غلظت  $1/5$  گرم بر کیلوگرم میزان معدل حجمی گلومرول‌ها هم نسبت به گروه کنترل و هم نسبت به گروه‌های آزمایش کاهش معنی‌داری را در سطح ( $P < 0.05$ ) نشان داد.

### بحث

حجم کل کلیه در بسیاری از بیماری‌ها می‌تواند تغییر یابد. گزارشات نشان می‌دهد که اندازه کلیه جنین‌های مذکر و مؤنث مادرانی که در طول دوران بارداری به‌طور مرتب مبادرت به نوشیدن قهوه نموده‌اند، کاهش یافت (۳ و ۱۵). پالاتینی (Palatini) و همکاران نیز نشان دادند که مقادیر زیاد قهوه سبب افزایش فشارخون می‌شود و میزان فیلتراسیون گلومرولی را افزایش می‌دهد (۱۶).

افزایش میزان تصفیه گلومرولی در دراز مدت می‌تواند منجر به کاهش تعداد نفرون‌ها و اسکروزه شدن گلومرول‌ها و در نهایت کم شدن اندازه کلیه شود (۴، ۱۷ و ۱۸).

در این تحقیق نشان داده شد که قهوه هیچ تأثیری بر روی قسمت مرکزی در گروه‌های کنترل و آزمایش نداشت. اما حجم کل را افزایش داد. حجم ناحیه قشری

کلیه در بین گروه‌های کنترل و آزمایش تغییر نمود، به گونه‌ای که در غلظت‌های کم قهوه، حجم این قسمت از کلیه افزایش و در غلظت‌های زیاد، کاهش یافته است. در ناحیه قشری کلیه، نیز پارامترهای مختلفی برای اندازه‌گیری وجود دارد که تغییر در هر کدام از آنها می‌تواند سبب تغییر در حجم این ناحیه گردد. این پارامترها شامل لوله‌ها و عروق کلیه، تعداد و حجم گلومرول‌ها می‌باشد. سالسدو (Salcedo) و همکاران نشان دادند که کافئین و تیوفیلین که از ترکیبات قهوه است با اثر بر روی گیرنده‌های  $A1$  موجود در عروق آوران کلیه سبب گشادی این عروق می‌گردند.

این ترکیبات بر روی عضلات صاف جدار عروق کلیه اثر گذاشته و سبب انبساط آنها می‌شود (۱۹). در این تحقیق مصرف عصاره قهوه در غلظت‌های خاصی  $0.5$  و  $0.25$  گرم بر کیلوگرم سبب افزایش حجم کلیه گردیده است. به نظر می‌رسد که قهوه سبب انبساط عروقی و افزایش جریان خون در کلیه شده است. این انبساط عروقی می‌تواند بر روی گلومرول‌ها نیز تأثیر گذاشته و باعث افزایش اندازه آنها شود. از آنجا که بین افزایش اندازه گلومرول‌ها و سطح پالایش کلیه ارتباط مستقیمی وجود دارد (۴).

بنابراین به نظر می‌رسد که عصاره قهوه در غلظت‌های خاصی می‌تواند با افزایش سطح پالایش کلیه، در کاهش آسیب‌های احتمالی در این عضو مؤثر باشد. اما در همین تحقیق نشان داده شد که با افزایش مصرف عصاره قهوه در گروه‌های آزمایش از  $0.75$  تا  $4$  گرم بر کیلوگرم حجم کلیه کاهش می‌یابد.

تحقیقات نشان می‌دهد که مصرف زیاد قهوه موجب سختی شریان‌ها و افزایش مقاومت عروقی می‌گردد و تا حدودی فشار خون را افزایش می‌دهد (۳، ۴ و ۷). توفوویک (Tofovic) نیز نشان داد که مصرف زیاد

بنابراین همزمان با اسکروزه شدن این اجزاء، میزان پالایش گلومرولی نیز کاهش یافته و احتمال ابتلا به نارسایی مزمن کلیه افزایش می‌یابد (۲۱). توفوویک نیز نشان داد که مصرف زیاد قهوه سبب اسکروزه شدن گلومرول‌ها می‌شود (۸). بنابراین عصاره قهوه می‌تواند با اثر بر روی عروق و اندازه گلومرول‌ها موجب تغییر حجم قسمت قشری و کل کلیه شود. با توجه به نتایج فوق می‌توان این گونه برداشت نمود که مصرف عصاره قهوه در غلظت‌های کم سبب بزرگ شدن حجم کلیه و احتمالاً افزایش میزان پالایش کلیه می‌گردد ولی در غلظت‌های زیاد حجم کلیه را کاهش می‌دهد.

به‌نظر می‌رسد که این کاهش در اثر افزایش مقاومت عروقی، سبب کاهش جریان خون و اسکروزه شدن گلومرول‌ها شود. البته شمار گلومرول‌ها نیز می‌تواند شاخص مناسبی برای ارزیابی باشد ولی چون در این تحقیق تعداد گلومرول‌ها تخمین زده نشده است، بنابراین برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر می‌بایست متغیرهای دیگر مثل حجم عروق کلیه و تعداد گلومرول‌ها نیز اندازه‌گیری شود.

### سپاس و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات مورفومتری و استریولوژی و گروه‌های آناتومی و فارماکولوژی و مرکز تحقیقات حیوانات که در انجام این طرح تحقیقاتی مرا یاری دادند نهایت قدردانی را می‌نمایم.

قهوه سبب اسکروزه شدن گلومرول‌ها می‌شود (۸). با توجه به نتایج فوق احتمال داده می‌شود که افزایش غلظت عصاره قهوه سبب تنگ شدن عروق خونی و کاهش جریان خون در عروق کلیوی شده و شرایط را برای اسکروزه شدن گلومرول‌ها فراهم می‌سازد. این تغییرات در نهایت می‌تواند سبب کاهش حجم در ناحیه قشری و در نهایت کل کلیه گردد.

بدین ترتیب به‌نظر می‌رسد که میزان پالایش کلیه کاهش یابد. مطالعه توفوویک نیز نشان داد که زیاده‌روی در مصرف قهوه سبب بدتر شدن نارسایی حاد کلیه می‌شود (۸). از سویی، مطالعات بافتی در این تحقیق نیز نشان داد که افزایش غلظت عصاره قهوه هیچ تأثیری بر روی لوله‌های کلیه و بافت پارانشیمی آن ندارد ولی می‌تواند بر روی حجم گلومرول‌ها اثر بگذارد.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره قهوه در غلظت‌های کم سبب بزرگ شدن حجم گلومرول‌ها می‌شود ولی در غلظت‌های زیاد موجب کاهش حجم گلومرول‌ها می‌شود. تخمین حجم گلومرول‌های کلیه شاخص بسیار مناسبی جهت اندازه‌گیری میزان تصفیه گلومرولی و عملکرد کلیه‌ها است (۲۰). در این موارد به‌منظور جبران کاهش میزان پالایش گلومرولی، حجم گلومرول‌ها افزایش می‌یابد.

اما مطالعات دیگر نشان می‌دهد که هر چند با افزایش حجم گلومرول، سطح پالایش گلومرولی نیز زیاد می‌شود ولی این افزایش حجم می‌تواند شانس ابتلا به اسکروزه شدن و آتروفی گلومرول‌ها را بیشتر نماید.

### References:

1. Cornelis MC. Coffee intake. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2012; 108: 293-322.
2. Patil H, Lavie CJ, O'Keefe JH, et al. Friend or foe? Effects of chronic coffee consumption on cardiovascular and brain health. *Mo Med* 2011; 108: 431-8.
3. Furtado KS, Prado MG, Aguiar MA, et al. Coffee and Caffeine Protect against Liver Injury Induced by Thioacetamide in Male Wistar Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012; 111: 339-47.
4. Keller G, Zimmer G, Mall G, et al. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 101-8.

5. Nakajima K, Hirose K, Ebata M, et al. Association between habitual coffee consumption and normal or increased estimated glomerular filtration rate in apparently healthy adults. *Br J Nutr* 2010; 103: 149-52.
6. Nkondjock A. Coffee consumption and the risk of cancer: an overview. *Cancer Lett* 2009; 277: 121-5.
7. Mahmud A, Feely J. Acute effect of coffee on atrial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 227-31.
8. Tofovic SP, Kost CK, Jackson EK, et al. Long-term caffeine consumption exacerbates renal failure in obese, diabetic, ZSF1 (fa-fa(cp)) rats. *Kidney Int* 2002; 61: 1433-44.
9. Saito M, Nemoto T, Tobimatsu S, et al. Coffee consumption and cystatin-C-based estimated glomerular filtration rates in healthy young adults: results of a clinical trial. *J Nutr Metab* 2011; 2011: 146865.
10. Tanner GA, Tanner JA. Chronic caffeine consumption exacerbates hypertension in rats with polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1089-95.
11. Hughson M, Farris AB, Douglas-Denton R, et al. Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight. *Kidney Int* 2003; 63: 2113-22.
12. Marcos R, Monteiro RA, Rocha E. The use of design-based stereology to evaluate volumes and numbers in the liver: a review with practical guidelines. *J Anat* 2012; 220: 303-17.
13. Bayram M, Kayipmaz S, Sezgin OS, et al. Volumetric analysis of the mandibular condyle using cone beam computed tomography. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1812-6.
14. Noorafshan A, Hoseini L, Karbalay-Doust S, et al. A simple stereological method for estimating the number and the volume of the pancreatic Beta cells. *JOP* 2012; 13: 427-32.
15. Ajarem JS, Ahmad M. Teratopharmacological and behavioral effects of coffee in mice. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 1996; 22: 51-61.
16. Palatini P, Dorigatti F, Saladini F, et al. Factors associated with glomerular hyperfiltration in the early stage of hypertension. *Am J Hypertens* 2012; 25: 1011-6.
17. Brenner BM, Chertow GM. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 171-5.
18. Brenner M, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988; 1: 335-47.
19. Salcedo J, Kern MJ. Effects of caffeine and theophylline on coronary hyperemia induced by adenosine or dipyridamole. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 598-605.
20. Osterby R, Gundersen HJ, Nyberg G, et al. Advanced diabetic glomerulopathy: Quantitative structural characterization of nonoccluded glomeruli. *Diabetes* 1987; 36: 612-9.
21. Shea SM, Raskova J, Morrison AB. A stereologic study of glomerular hypertrophy in the subtotaly nephrectomized rat. *AM J Pathol* 1978; 90: 201-10.

*Original Article*

## Effect of water coffee extract on kidney volume (a stereological study)

*F. Dehghani*<sup>1, 2\*</sup>, *AR. Dezfulian*<sup>3</sup>, *MR. Panjehshahin*<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Anatomy, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Fars, IRAN

<sup>2</sup>Morphometry and Stereology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Fars, IRAN

<sup>3</sup>Department of Histology, School of Medicine, Ahvaz University of Medical Sciences, Ahvaz, IRAN

<sup>4</sup>Department of Pharmacology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Fars, IRAN

(Received 6 Aug, 2012      Accepted 18 Sep, 2012)

### *Abstract*

**Background:** Coffee is a traditional drinking used by most of the people around the world. Overuse of coffee leads to many side effects on body. In this study, the effect of different doses of coffee extract on kidney volume was studied by the stereological method.

**Material and Methods:** Sixty spragu-dawley male rats were divided into 6 groups. Control group was given tap water (0.5ml) and experimental groups were given coffee extract orally for 14 days with doses (0.125, 0.25, 0.5, 1, 1.5gr/kg) with the same volume of control group. Then rats were anesthetized (with ether), sacrificed and their right kidneys were removed, fixed, tissue processed and stained with H&E. The 5µm slides were studied by Cavalieri principle.

**Results:** Higher doses of water coffee extract were associated with decreased kidney volume and volumes of glomerules but in lower doses it increased related to control group.

**Conclusion:** It seems that, high doses of coffee has side effect on kidney and reduces volume of kidney and its glomerules. However further studies are required to confirm this research.

**Keywords:** coffeine, stereology, kidney, glomerule

\*Address for correspondence: Department of Anatomy, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Fars, IRAN; E-mail: dehghanf@sums.ac.ir